Aus der dermatolog. Abteilung des Städt. Krankenhauses
Berlin-Britz.
Dirig. Arzt: Dr. Erich Langer.

Neue Behandlungsmethoden der gonorrhoischen Arthritis

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Carl Engel
Assisstenzarzt
aus Berlin

Tag der Promotion: 24. September 1932

Gedruckt mit Genehmigung
der
medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin

---

Dekan: Prof. Dr. v. Bergmann
Referent: Prof. Dr. Fr. Blumenthal
Korreferent: Geh. Rat Prof. Dr. His

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Von den bei der Gonorrhoe auftretenden Allgemeinerkrankungen stellen die metastatischen Gelenkentzündungen den höchsten Proezntsatz dar, der in der älteren Literatur, aber auch in den neueren Veröffentlichungen mit ungefähr 2% angegeben wird. Während in der vorbakteriellen Zeit die Ursache dieser Komplikationen in einer Reflexwirkung (Eisenmann) oder in nervösen Schädigungen (Jacquet) bei bestehender Blennorhoe gesehen wurde, ist durch den Nachweis von Gonokokken im Gelenkpunktat — zuerst durch Petrone 1883, später Reinzüchtung von Gc. durch Rendu 1893, ferner Nobl, E. Neisser 1894 u. a. — der metastatische Charakter erwiesen worden. Da es ferner gelang, bei Arthritiden gonorrhoischen Ursprungs Gc. aus dem strömenden Blut zu züchten, war der Weg der Infektion sichergestellt und erwiesen, daß zum Entstehen einer Gelenkentzündung die Anwesenheit von Gc. notwendig ist. Andererseits ist es eine häufig beobachtete Tatsache, daß von vielen Patienten bei eingehender Erhebung der Anamnese die Angabe gemacht wird, die Verschlimmerung sei nach irgendwelcher stärkeren Anstrengung oder einem Trauma aufgetreten. Die Bevorzugung der größeren oder die Lokalisation in besonders belasteten Gelenken würde damit ihre Erklärung finden. Die Verteilung der Häufigkeit im Befallensein scheint ebenfalls parallel mit der Inanspruchnahme zu gehen. An erster Stelle steht mit etwa der Hälfte aller Fälle das Kniegelenk, welches das funktionell am stärksten bei jeder Bewegung beanspruchte Gelenk darstellt, danach — nach der Häufigkeit geordnet — Hand-, Fuß- und Fingergelenke, ferner Schulter-, Ellenbogen- und Hüftgelenke. In selteneren Fällen kann jedoch jedes Gelenk befallen sein, wobei die Rumpf- und Kopfgelenke bis auf ganz vereinzeltes Vorkommen freibleiben. Während bei früheren Autoren das Abspielen des Prozesses in nur einem Gelenk als besonderes Charakteristikum der gonorrh. Affektion galt, neigt man nach neueren Statistiken dieser Ansicht nicht unbedingt mehr zu. In einer größeren Zusammenfassung, die 296 Fälle umfaßt, hebt Möller hervor,

daß nur $^2/_3$ der Fälle monoartikulär, $^1/_3$ dagegen polyartikulär verläuft. Daneben beobachtete auch er die besondere Beteiligung des Kniegelenks.

Die gonorrh. Arthritis kann zu jeder Zeit der bestehenden Infektion auftreten, als gefährdetste Zeit ist jedoch die dritte Krankheitswoche anzusehen, in der am häufigsten Komplikationen, sei es eine Affektion der Adnexe des Genitaltraktes oder eine Allgemeininfektion, zum Ausbruch kommen. Man beobachtet entweder ein sofortiges Festsetzen in einem Gelenk oder zunächst ein regelloses Ueberspringen von einem zum andern, das jedoch fast immer mit der Lokalisation in einem einzelnen Gelenk oder bestimmten Gelenkgruppen endigt und zu mehr oder minder schweren Symptomen führt. Das besondere Merkmal aller gonorrhoischen Gelenkaffektionen ist die bei mehr oder weniger ausgeprägter Schwellung einsetzende starke Schmerzhaftigkeit, die eine fast vollständige Bewegungshemmung auslöst. Häufig tritt auch hohes Fieber auf, das mit niedrigen Morgen- und hohen Abendtemperaturen einen septischen Charakter annimmt. In der Einteilung unterscheidet Peiser, dessen Ausführungen im „Lehrbuch der Gonorrhoe" von Buschke-Langer ich in der Hauptsache folge, vier Formen:

1. den Hydrops,
2. die serofibrinöse Entzündung,
3. das Empyem,
4. die phlegmonöse Entzündung.

Diese Klassifizierung folgt den pathologisch-anatomischen Befunden; von anderer Seite (Timofejew) werden die gon. Arthritiden nach klinischen Gesichtspunkten an Hand der K. B. R. in 3 Formen eingeteilt:

1. die toxische,
2. die metastatische und
3. die septische Form

und dementsprechend die Behandlung verschieden durchgeführt.

Der Hydrops stellt die leichteste Erkrankung dar. Fast immer ohne Schmerzen stellt sich eine Schwellung des Gelenkes ein, meist des Kniegelenks, die häufig auch ohne Fieber und

Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens sich spontan wieder aufsaugt.

Das häufigste Bild der gonorrhoischen Gelenkaffektionen ist die serofibrinöse Entzündung, die mehr oder weniger Exsudat bildet. Hierbei haben sich die Gc. in dem Synovialüberzug der Gelenkflächen angesiedelt; es kommt zum trüb-serösen Exsudat, dem sich bald Fibrin beimischt. Besonders beteiligt ist hierbei die Gelenkkapsel, die sich durch die eintretende Exsudation spannt und die starken Schmerzen verursacht. Im Verlauf, der zunächst mit hohem Fieber, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit usw. einsetzt, kommt es auch hier bei zweckmäßiger Behandlung zur Aufsaugung des Ergusses, zum Rückgang der Schmerzen und, falls keine secundären Prozesse im Gelenk sich abspielen, zur vollständigen Wiederherstellung der Bewegungsfähigkeit. Oft jedoch führen Schrumpfungen in der Gelenkkapsel oder Prozesse am Gelenkknorpel zu Verwachsungen, die eine erhebliche Bewegungsbehinderung verursachen, mitunter noch längere Zeit bestehen, in vereinzelten Fällen auch mit Versteifung endigen können.

Bei dem Empyem, das als gonorrhoische Gelenkerkrankung relativ selten auftritt, haben sich dem serofibrinösen Erguß meist Mischbakterien zugesellt, die das vorher geschilderte Krankheitsbild verstärken und eine schwere Erscheinungsform verursachen. Der Prozeß kann hierbei über das Gelenk hinausgreifen und eine Entzündung des periartikulären Gewebes herbeiführen. Es kommt mitunter zu hohem septischen Fieber, auch mit Schüttelfrösten, eventuell zum Durchbruch des Eiters durch die Gelenkkapsel und zur Perforation nach außen. Gewöhnlich ist der Ausgang dieser Erkrankung die Ankylose.

Als schwerste Form ist die phlegmonöse Arthritis anzusehen, bei der nur eine geringe Fibrinausschwitzung innerhalb der Gelenkkapsel stattfindet, der hauptsächliche Prozeß von den tiefen Kapselschichten phlegmonös ausgehend mit demselben Charakter in des gesamte umgebende Bindegewebe -Ligamente, Sehnen, Muskeln, sich ausbreitet. Die Schmerzen sind noch stärker als in den vorhergehend beschriebenen Formen, die gesamte Umgebung ist verdickt und verbreitert, es fehlen die charakteristischen Auftreibungen der Gelenkräume, ferner fehlt

jede Fluktuation. Fast immer ist nur ein Gelenk befallen, am häufigsten das Kniegelenk. Rasch entwickelt sich eine Usurierung des Knorpels und des Knochens, die sich auch rötgenologisch nachweisen läßt, und eine völlige ossale Ankylose ist nach schwerer, monatelanger Krankheitsdauer nicht aufzuhalten. Die Muskulatur der Umgebung wird stark atrophisch und braucht bis zur Wiederherstellung eine entsprechend längere Zeit.

Oft sind die hier beschriebenen Formen der Arthritis nicht rein vorhanden. An den kleinen Gelenken der Hand und des Fußes findet man gleichzeitig oft Entzündung der Sehnenscheiden, die in ihrer Ausbreitung mit Oedem und Infiltration dem anatomischen Verlauf folgen, die Sehnen selbst bis auf wenige seltene Fälle, die dann allerdings auch zur Ruptur der Sehne führen können, vollkommen unversehrt lassen. An den größeren Gelenken, besonders an den Schultergelenken, können in seltenen Fällen gleichzeitig oder auch nachträglich sich Herde in den umgebenden Muskelpartien bilden, die mit ihrer starken Schmerzhaftigkeit und brettharten Infiltration das Bild der Myositis gonorrhoica darstellen. Die besondere Affinität der Gc. zum Synovialgewebe erklärt das Vorkommen gonorrhoischer Schleimbeutelentzündungen, die teils im Verlauf von Gelenkentzündungen, teils als selbständige Erkrankungen auftreten. Bei plötzlichem Beginn entwickelt sich auch hier eine hochgradige Schmerzhaftigkeit, doch ist der Verlauf meist gutartig, indem es in relativ kurzen Wochen zur Rückbildung kommt.

Als Zeichen einer vorliegenden Allgemeininfektion beobachtet man bei gonorrhoischen Arthritiden Hauterscheinungen, die entweder als Balanitis erosiva circinata oder als Hyperkeratosen den Zusammenhang mit der Urethralgonorrhoe unterstreichen. Bei den nachfolgend berichteten Fällen fand sich viermal gleich 19,5% noch eine endogene Konjunktivitis als vollständiges Bild der Arning-Meyer-Delius'schen Trias. Bemerkenswerterweise traten diese Komplikationen nur bei Männern auf, während Frauen und Kinder freiblieben. Diese Verteilung auf die beiden Geschlechter entspricht auch sonst der verschiedenen Häufigkeit der Arthritiden, die wir bei Männern

in einem viel höheren Prozentsatz in Behandlung bekommen als bei Frauen.

Die Diagnose ist bei bestehender Urethralgonorrhoe meist leicht. Die erhebliche Schmerzhaftigkeit der Gelenke bei fast allen Formen gonorrhoischer Metastasen ermöglicht eine Unterscheidung gegen Arthritiden auf luischer oder tuberkulöser Basis, gegenüber Gicht oder Arthritis deformans. Die Abgrenzung gegenüber der Polyarthritis rheumatica kann schwieriger sein, besonders wenn sich der gonorrhoische Prozeß akut in mehreren Gelenken zugleich entwickelt. Mitunter kann der weitere Verlauf durch das charakteristische Wandern von Gelenk zu Gelenk und spätere Entwicklung der typischen Erscheinungen an einem Gelenk die Diagnose klären. Auch bei Versagen der sonst wirksamen antirheumatischen Therapie wird an eine Gonorrhoe mitunter zu denken sein. Die Differentialdiagnose wird unterstützt durch das Verfahren der Komplementbindung. Diese Reaktion, die, analog der Wassermann'schen Reaktion, jetzt bei uns sowohl mit dem standardisierten Antigen Cohn wie mit Compligon als Antigen ausgeführt wird, fällt bei fast allen gonorrhoischen Komplikationen positiv aus. Wir beobachteten jedoch in einzelnen Fällen schwerer Gelenkerkrankungen eine zunächst längere Zeit negativ bleibende erst viel später positiv werdende K. B. R. Da bei diesen Patienten der Kräfteverfall zu Beginn der Behandlung am stärksten ausgeprägt war, scheint diese Beobachtung einer negativen — anergischen — Phase ein Beweis für das Darniederliegen aller Abwehrkräfte zu sein. Untersuchungen über die durch eine Cutireaktion intradermal nachweisbare Allergie, die Verfasser zusammen mit Grundmann durchgeführt hat, brachten die biologische Bestätigung dieser Annahme.

Für die Behandlung der Gelenkkomplikationen ist es nötig, den Ausgangsherd der Infektion mitzubehandeln, um das erneute Nachschieben der Bakterien zu verhindern, ebenso ein neues Aufflackern der synovialen Metastasen zu vermeiden. Eine kräftige Lokalbehandlung ist für die Heilung nicht ohne Bedeutung, aber keinesfalls ausreichend. Die eigentliche Behandlung der akuten Gelenkentzündung beginnt mit einer Ruhigstellung des erkrankten Gelenkes in einer gut gepolsterten Schiene. Man vermeidet jedoch die Fixierung mit Stärke- oder

Gipsbinden, da auch die kleinen Bewegungen, die vom Patienten unwillkürlich ausgeführt werden, geeignet sind, einer Versteifung möglichst vorzubeugen. Daneben befördert man durch Hitzeapplikationen in Form von feuchtwarmen Umschlägen, Heißluft und Paraffinpackungen die Resorption, um später zu heißen Sandbädern, Moor- und Fangopackungen überzugehen. In dem schmerzhaften akuten Stadium leistet die Stauungsbehandlung nach Bier viel, die entweder mit vorsichtigem Beginn in steigenden Zeiten oder als maximale Stauung täglich 22 Stunden angelegt werden kann. Die hierbei wirksame aktive Hyperämie kann durch externe Medikamente unterstützt werden, wie Jodvasogen oder Ichthyolpräparate, die die Resorption fördern. Die internen Medikamente — Jodkali, Salicyl oder Atophan — zeigen im großen Ganzen wenig Wirksamkeit, doch kann man durch Injektionen von Atophanyl als Kombinationspräparat von Atophan und Salicyl, eventuell von Tachalgan die Schmerzhaftigkeit vorübergehend lindern. In schweren Fällen ist Morphium nicht zu vermeiden.

Auf dem Wege einer Chemo-Therapie sind gute Erfolge mit der intravenösen Silbertherapie — Kollargol, Elektrokollargol, Fulmargin u. a. — erzielt worden. In neuerer Zeit ist auch die Behandlung mit Trypaflavin ausgebaut worden. Die Erfolge hiermit stehen jedoch sowohl der unspezifischen Reizkörpertherapie mit Milch, Kasein oder Novoprotin wie der spezifischen Vaccintherapie nach.

Das von Bruck in die Therapie eingeführte Vaccin Arthigon wird heute hauptsächlich verwandt. Daneben kommen ähnliche Präparate wie Gonargin u. a. zur Anwendung. Diese Vaccins werden aus möglichst verschiedenen Stämmen gemischt und in steigenden Dosen injiziert. Die dabei auftretenden allgemeinen und Herdreaktionen sind für die Wirksamkeit nötig, doch steigert man zweckmäßig bei zu starken Erscheinungen nach der Applikation die nächste Dosis nicht und wartet ein völliges Abklingen ab.

Die gebräuchlichen Vaccins sind eine Abschwemmung einer auf festem Nährboden angelegten Gc.-Kultur, die schonend abgetötet werden und mit Zusatz von Karbol haltbar gemacht sind. Im Laufe der Zeit verlieren sie ihre Wirksamkeit durch das

von Buschke und Langer festgestellte Altern der Vaccins. Die frisch hergestellten Vaccins entfalten die höchste Wirksamkeit, so daß man dazu überging, mit ganz frischen, höchstens 2 Wochen alten, eventuell Autovaccins zu arbeiten. Auch das ursprüngliche Arthigon wurde durch Aufschwemmung der Gc. in 40%iger Urotropinlösung haltbar gemacht und als sog. verbessertes Vaccin in den Handel gebracht. Die Wirksamkeit ist durch diese Herstellungsart gleichmäßiger und besser, besonders in der von Bruck empfohlenen intravenösen Anwendung. Ein weiteres verbessertes Vaccin stellt das Präparat Gono-Yatren dar, ferner werden Vaccins mit Zusatz von Formol, Glycerol, Magnesiumsulfat, Jod, Alkali u. a. angewandt. Trotz alledem ist auch heute noch die Behandlung der gonorrh. Arthritiden nicht voll befriedigend, so daß immer wieder nach neuen Methoden gesucht wurde, um die Ergebnisse zu verbessern. Ich erwähne nur die Loesersche Lebendvaccine und Versuche, den Gelenkprozeß durch Röntgenbestrahlung zu beeinflussen. Doch hat der Weg der spezifischen Behandlung bisher die relativ besten Erfolge gehabt, so daß ein Fortschritt nach dieser Richtung möglich erschien.

Gegenüber der durch das Altern der Vaccins und durch die verschiedenen Zusätze veränderten oder verminderten Wirksamkeit stellt das von Wolffenstein und Pieper in die Go.-Therapie eingeführte lösliche Gonotoxin einen wesentlichen Fortschritt dar, Das Präparat wird in der Weise hergestellt, daß die auf einem festen Nährboden reingezüchteten Gc. in eine Nährbouillon eingebracht werden, die frei von artfremden Eiweiß ist und bei therapeutischer Anwendung keine Gewebsreizung auslöst. In dieser Bouillon entwickeln die Gc. ein außerordentlich starkes Wachstum und vermehren sich eine Reihe von Tagen. Nach Aufhören der stürmischen Vermehrung werden die Gc.-Leiber durch Zentrifugieren entfernt und die nunmehr von Bakterienleibern freie Flüssigkeit durch Erhitzen auf 100° sterrilisiert. Dadurch wird gleichzeitig der von Torikata und seinen Mitarbeitern (Hirata u. a.) beobachtete Impedineffekt ausgeschaltet. Bei dieser Herstellungsanordnung sind die Stoffwechselprodukte der Gc. in die Boullon übergegangen. Durch Versetzen mit 0,5% Karbolsäure ist die Lösung haltbar

gemacht und gebrauchsfertig. Das so aus einer großen Anzahl von Stämmen hergestellte Produkt ist sehr konstant. Die Wirkung ist durch die K. B. R. in vitro zu kontrollieren.

Bei der klinischen Anwendung dieses Präparates entfaltete es bei der Behandlung gonorrhoischer Komplikationen eine den bisherigen Vaccins überlegene Wirksamkeit, die besonders bei der Behandlung gonorrhoischer Arthritiden in Erscheinung trat. Die beigefügten Tabellen geben die Behandlungsergebnisse bei 21 Fällen wieder. —

Die Behandlung wurde in der Weise ausgeführt, daß nach Sicherung der Diagnose die Impfung bei gleichzeitiger Ruhigstellung mit 0, 5 ccm begonnen wurde. Es machte sich regelmäßig eine ausgesprochene Allgemeinreaktion mit Fieber, Mattigkeit usw., eine Herdreaktion mit verstärktem Ziehen und Reißen in den befallenen Gelenken und eine Lokalreaktion mit Rötung und Schwellung an der Einstichstelle bemerkbar. Nach Abklingen dieser Reaktionen, das regelmäßig nach 24 bis 48 Stunden eintrat, wurde die zweite Injektion am vierten Tage gegeben. Bei protrahierter Wirkung, die sich an einem langsamen Absinken der Fieberkurve verdeutlichte, wurde eventuell auch bis zum fünften Tage gewartet und gegebenenfalls noch einmal dieselbe Dosis appliziert. Die angegebenen Zahlen beziehen sich auf das ursprüngliche Gonotoxin, das uns von den Herren Wolffenstein und Pieper in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt wurde. Bei Verwendung des neuerdings nach technisch verbessertem Verfahren von der Firma Schering-Kahlbaum A.-G., Berlin, hergestellten Impfstoffes, der die Bezeichnung „Compligon" erhielt, genügte es, mit 0,2—0,5 ccm zu beginnen, um dieselbe Wirkung zu erzielen.

Die Reaktionen setzten etwa 2 Stunden nach der Injektion ein, um — wie auch von Retzlaff beobachtet — nach 4 bis 6 Stunden den Höhepunkt zu erreichen. Die Reaktionen traten prompt ein, hielten sich jedoch stets unter 40° und schwankten in den meisten Fällen zwischen 38,5° und 39,5°. Als Besonderheit bei der klinischen Beobachtung zeigte es sich, daß im Verlauf der Compligon-Behandlung fast regelmäßig bei einer Injektion eine entscheidende Reaktion eintrat, wonach eine deutliche Besserung im Befinden zu konstatieren war. Diese

optimale Wirkung trat bei der zweiten bis vierten Injektion ein, danach zeigte die Fieberkurve selbst bei erheblicher Steigerung der Injektionsdosis stets sinkende Ausschläge. Die Steigerung betrug 0,25 ccm bis insgesamt 2,0 ccm.

Bei Beurteilung der erzielten Resultate fällt vor allem die häufig bereits nach der zweiten Injektion eintretende Schmerzlosigkeit auf, die in dem Falle Georg F. sogar eine vollständige passive Beweglichkeit des befallenen Hüftgelenks ermöglichte. Andererseits konnte in dem Falle Fritz H., Nr. 10, bei dem die Compligonkur noch während des wahllosen Uebersprungens von einem Gelenk zum anderen kräftig eingeleitet wurde, ein Festsetzen in einem Gelenk nicht verhindert werden. In diesem Fall entwickelte sich nach der zweiten Injektion eine typische serofibrinöse Entzündung des rechten Kniegelenks mit starkem Erguß, die sich erst nach Fortsetzung der Toxinbehandlung langsam zurückbildete und vollständig ausheilte. Auch in dem Fall Hildegard H. trat während der wegen Arthritis des Handgelenks eingeleiteten Compligonkur eine schwere beiderseitige Adnexitis auf, die mit Gonotoxin wenig zu beeinflussen war und erst auf Olobintin und die übliche Lokalbehandlung später zurückging. Dagegen war der arthritische Prozeß bereits nach 16 Tagen zurückgebildet und das Handgelenk gut beweglich.

Zusammenfassend kann man sagen, daß mit Ausnahme eines Falles, bei dem ein Einfluß der Compligonbehandlung nicht festzustellen (Fall Wilh. St., Nr. 13) und der im übrigen durch einen schweren Prostataabsceß kompliziert war, die teilweise erheblichen serösen Ergüsse unter spezifischer Behandlung mit Compligon innerhalb von 16 bis 21 Tagen vollständig aufgesaugt wurden. Bei den Fällen einer ersten Gelenkerkrankung machte sich nach Abschluß der Compligonkur keine oder nur geringe Kapselverdickung bemerkbar, so daß die Beweglichkeit im allgemeinen mit 100% wiederhergestellt war. Bei den rezidivierenden Gelenkentzündungen waren die Ergebnisse nicht so gut, da nach Resorption des Exsudates die Veränderung der Gelenkkapsel sich in Verdickung und Bewegungseinschränkung zeigte.

Der allgemeine Eindruck entsprach dem bei Verwendung von ganz frischer Vaccine oder Loeserscher'scher Lebend-

vaccine erzielten Effekt. Bei der klinischen Anwendung fielen jedoch die erheblichen Schwierigkeiten bei der Beschaffung von frischen oder Lebendvaccinen fort, da diese Vaccinkuren die Zusammenarbeit mit einem großen Laboratorium zur Voraussetzung haben und außerdem erhebliche Kosten verursachen.

Das im vorstehenden angeführte Behandlungsschema reicht für den größten Teil der Erkrankungen mit gonorrh. Gelenkmetastasen aus, um zu einem Rückgang der Erscheinungen zu führen. Bei einer Anzahl von Gelenkerkrankungen, und gerade bei den schwersten Erscheinungen, befriedigte das hier mit Compligon und physikalischer Behandlung erzielte Ergebnis allein nicht. Hier erzielten wir bei gleichzeitiger Fortsetzung der physikalischen Therapie recht günstige Ergebnisse mit Solganal in seinen verschiedenen Formen, das auch für bestimmte gonorrh. Gelenkerkrankungen nach vollständigem Abklingen des akuten Stadiums indiziert ist. Eine Beobachtung bei einem Einzelfall liegt auch von K. Landé vor. Solganal B, das wir in der Hauptsache verwandten, ist Aurothioglucose complexe organische Verbindung mit einwertigem Gold — und von Ad. Feldt in die Therapie der inneren Klinik auf Grund tierexperimenteller Untersuchungen eingeführt. In der großen Literatur, die sich seitdem gesammelt hat, sind bisher die Indikationen bei Tbc. — A. Freund u. a. — bei bakterieller Sepsis, insbesondere im chronischen Stadium — F. Freund, K. Landé, Umber, Dresel, Huhn u. a. —, bei Lupus erythematodes, Psoriasis, Lepra, bei Lues — Heuck und Vonkennel, Luttenberger — und bei anderen Spirillosen ausgearbeitet worden. Die Ueberlegungen, die uns dazu führten, die Indikation von Solganal zur Spätbehandlung gonorrh. Gelenkerkrankungen zu stellen, beruhen im wesentlichen auf folgenden Grundlagen:

Sologanal greift am Mesenchyem des erkrankten Organismus an, um dessen für jede Infektion spezifischen Abwehrkräfte in elektiver Weise zu aktivieren.

Es wirkt als Katalysator und beschleunigt die natürlichen Abwehrvorgänge sowohl im Reticuloendothel wie im bindegewebigen Anteil des Mesenchyems (Ad. Feldt).

Solganal wirkt demnach auf den chronischen Infekt nicht direkt, sondern auf dem Wege über den erkrankten Organimus und dessen Abwehrkräfte. Nach unseren klinischen Beobachtungen, die eine günstige Wirkung im späten subakuten und chronischen Stadium ergaben, übt Solganal auf noch akut vorhandene metastatische Gc.-Herde keinen, evtl. nur verschlechternden Einfluß aus. Andererseits lag es nahe, die Wirkungsbreite des Goldes für evtl. vorhandene Mischinfektionen, an die man beim gonorrh. Empyem oder der phlegmonösen Arthritis denken muß, auszunutzen.

Beim Uebergang von der spezifischen zur Goldbehandlung sind jedoch verschiedene Vorsichtsmaßregeln zu beachten, da bei noch vorhandener Akuität des metastatischen Gelenkprozesses Solganal nicht nur unwirksam ist, sondern, wie bereits erwähnt, einen verschlechternden Einfluß ausüben kann. Als Kriterium des richtigen Zeitpunktes ergaben sich folgende Gesichtspunkte: die Gelenke müssen abgeschwollen, der Patient einige Zeit fieberfrei sein und die Reaktion auf die letztvorangegangenen Toxininjektionen darf keinen erheblichen Fieberanstieg mehr wie bei Beginn ausgelöst haben.

Daß vom Solganal keine abtötende Wirkung auf Gc.-Herde zu erwarten ist und die eben angeführten Momente zu berücksichtigen sind, dafür gibt uns folgende Krankengeschichte, die ich auszugsweise anführe, eine klare Vorstellung.

Pat. Wilhelm P., 25 Jahre alt. Aufnahme am 8. IX. 1931. Letzter Verkehr vor 3 Wochen. Seit 14 Tagen Ausfluß. Vor 1 Woche Beginn der Gelenkaffektion mit Schmerzen im r. Mittelfinger, beiden Knie- und Fußgelenken. Seit 2 Tagen Nachlassen der Schmerzen in den befallenen Gelenken, dafür starke Schmerzhaftigkeit und Schwellung im lk. Schultergelenk. Vom behandelnden Arzt in Krankenhaus eingewiesen.

Allgemeiner Status o. B.

Extremitäten: Lk. Schultergelenk stark geschwollen, Konturen verwischt, starke Druckempfindlichkeit, Bewegung völlig eingeschränkt.

Genitale: stark eitriger Ausfluß. Gc. +++, sonst o. B. Urin I trübe, II leichttrübe. Temperatur 38,3°. Wa. R. + —.—.—. M. T. R. —.—.—., K. B. R. —.

Im Verlauf der zunächst durchgeführten Toxinbehandlung besserte sich unter Absinken der Temperatur das Gelenk, so daß 4 Wochen nach der Aufnahme das Schultergelenk bis zu 70° gehoben werden konnte (s. Tab. Ib, Nr. 11). Zur Behebung der noch vorhandenen Bewegungshemmung wurde nunmehr, da die infektiöse Komponente ausgeheilt erschien (Temperatur normal, Gc. im Abstrich nicht nachweisbar, Sekret fast rein epithelial) die Solganaltherapie mit Oleosolganal eingeleitet. Es entwickelte sich jedoch unter den glutäal applizierten Solganalinjektionen, die lokal und allgemein reizlos vertragen wurden, eine brettharte Infiltration in der linken Pektoralismuskulatur, die auf den benachbarten Deltoideusanteil übergriff. Dazu kamen noch unregelmäßige Temperaturerhöhungen (unabhängig von den Solganalinjektionen). Da sich unter weiterer Fortsetzung — insgesamt 9 ccm der 2% Lösung in 5 Injektionen — der Prozeß erheblich verschlechterte, wurde die Goldbehandlung abgebrochen und nach achttägiger Pause zugleich mit Radiogen- und Sandbädern die Toxinkur erneut eingeleitet. Allmähliches Abklingen der Temperatur unter gleichzeitigem Rückgang der Myositis, nur nach Gonotoxin Temperaturanstiege bis 38,7°. Nach insgesamt 6 Toxininjektionen war der Herd vollkommen resorbiert, die Bewegungen, die durch die Infiltration vorher stark eingeschränkt waren, wieder völlig frei.

Am 14. XII. 1931 nach mehrfacher Provokation kein Gc.-Befund. K. B. R. ++++. Wa. R. neg. In weitere Nachbehandlung entlassen.

In vorliegendem Erkrankungsfall handelte es sich zunächst um eine gonorrh. Arthritis im lk. Schultergelenk, welche vor allem durch die Toxinbehandlung im Laufe von etwa vier Wochen wesentlich gebessert war. Nach Absetzen der spezifischen Toxin- und Uebergang zur Goldbehandlung zeigte es sich jedoch, daß die vermutete bakterielle Ausheilung des metastatischen Prozesses noch nicht eingetreten war; die sich entwickelnde Myositis gonorrh. in der umgebenden Muskulatur verstärkte sich im Verlauf der Solganaltherapie und wurde auch hierdurch nicht gebessert. Erst nach erneuter Toxinzufuhr er-

folgte allmähliche Resorption, dann völliger Rückgang der Muskelentzündung.

Die unter Tab. II angeführten 7 Fälle, die zum größeren Teil vorher spezifisch mit Compligon behandelt und in Tab. I a—c erwähnt werden, geben uns ein deutliches Bild der Wirkungsweise der Solganalbehandlung. Fast allen Fällen war zunächst eine Initialverschlechterung gemeinsam, die sich in verstärktem Ziehen und Reißen, mitunter sogar Anschwellung der befallenen Gelenke äußerte. Allmählich ließen dann bei Fortsetzung der Behandlung diese Erscheinungen nach, um einer langsamen, aber ständig zunehmenden Funktionsverbesserung, teilweise sogar einer restitutio ad integrum Platz zu machen.

Als zweckmäßigster Behandlungsmodus wurde folgendes Verfahren gewählt.

Beginn mit Dragées à 0,01 gr. in steigenden Dosen bei täglicher Zulage von 0,01 gr. bis insgesamt 0,07 gr. am 7. Tag, danach jeden 2. Tag 0,1 gr., etwa 10 Tage lang mit weiterer Vergrößerung der zweitägig gegebenen Menge auf 0,2 gr. Im Anschluß wurden dann Injektionen von Solganal B parenteral bei 3tägigem Abstand in steigender Dosierung gegeben.

Zusammenfassung.

In vorliegender Arbeit wurde über ein combiniertes Behandlungsschema berichtet, daß sich uns bei der Therapie gonorrh. Gelenkmetastasen nach längerer klinischer Beobachtung bewährt hat. Wie bereits ausführlich dargelegt, werden die akuten Erkrankungen mit dem Gc.-Toxinpräparat „Compligon" bei gleichzeitiger physikalischer Behandlung günstig beeinflußt. Dieses Verfahren ist für die Mehrzahl der Fälle ausreichend, da die Schmerzen häufig bereits nach der 2. bis 3. Injektion nachließen und das Exsudat sich resorbierte. Für einen kleineren Teil — in unserem Material etwa 25% — reichte diese spezifische Therapie jedoch nicht aus, da sich noch Kapselverdickungen, Schrumpfungen usw. zeigten, welche durch das Toxin nicht beeinflußt wurden. Weitere Besserung wurde dann nach Abklingen aller akuten Erscheinungen im späten subakuten bzw.

chronischen Stadium mit Solganal erreicht, welches Peroral wie parenteral angewendet wurde.

Beim Uebergang zur Goldbehandlung erschien uns die Wahl des richtigen Zeitpunktes von großer Bedeutung, da vom Solganal keine abtötende Wirkung auf noch akut vorhandene metastatische Gc.-Herde und bei zu frühem Beginn eher eine verschlechternde Wirkung zu erwarten ist. Die Wirksamkeit des Mittels auf den Gelenkprozeß zeigte sich in einer langsam aber stetig fortschreitenden klinischen Besserung. Es ist aber fast allen Fällen gemeinsam und fast als typisch zu bezeichnen, daß am Beginn der Goldbehandlung eine den Eindruck einer vorübergehenden Verschlimmerung machende Reizerscheinung sich einstellt. Diese trat in Form von vermehrtem Ziehen und Reißen in den befallenen Gelenkgruppen, mitunter auch in objektiv nachweisbarer Schwellung und Temperaturerhöhung auf. Diese Reaktionserscheinungen am Krankheitsherd gingen aber sehr bald unter weiterer Zufuhr von Gold zurück, um einer endgültigen Besserung mit oft teilweiser, häufig vollständiger Beweglichkeit Platz zu machen.

Lfd. Nr.	Name	Erkrankung	Kompl.	Anz. der Inj.	Reaktionsverlauf	Ergänzende Behandlung	Zusammenfassung
1.	Erich St. 28 J. alt	Go. |. Arthralgie in beid. Knie- u. Fußgelenken	—	4	38,4; 39,4	Schiene Ichthyol Lichtbogen	Gute Besserg., Rückgang der Schmerzhaftigk.
2.	Walter M. 24 J. alt	Go. ||. Arthritis im re. Kniegelk.	++++	6	38,0; 38,5 38,8; 37.6 38,2; 38,2	Ichthyol Schiene Jodvasogen Lichtbogen	Schneller Rückgang d. Schmerzhaftigkeit u. gute Resorption
3.	Karl M. 29 J. alt	Go. ||. Arthritis re. Sprunggelnk. Balanit. erosiv circ.	+++	3	39,0; 38,4 38,8	Schienung Wärme Radiodiobäder Diathermie Sandbäder	Schneller Rückgang d. Schmerzhaftigkeit u. gute Beweglichkeit, 10 Wochen prov. entlassen
4.	Alfred W. 22 J. alt	Go. ||. Arthritis u. Tentovagiuit. li. Handgelenk	++	6	38,3; 39,7 33,2; 38,8 38,0; 37,8	Wärme Stauung Diathermie	Bereits nach 2 Injekt. Schmerzlosigkeit. Rest. ad integ. 6½ Wochen
5.	Richard P. 55 J. alt	Go. ||. Prostat Arthritis li. Fuß- u. Kniegelenk	++++	6	37,9: 37,6 37,6; 37,6 37,9; 37,9	Wärme Lichtbogen Stauung Diathermie	Schmerzlos nach der 2. Inj. Vollst. Resorption nach 20 Tg. Nach Aussetzen Gc.– Nach 7 Wochen in ambul. Behndl. ent.
6.	Georg F. 30 J. alt	Go. ||. Prost. Coxitis sin, Aalanit. erosiv. circ. Calcan. — Sporn bds. re. gr. als li. (Recidiv: Juli 31 Gelenkentz. bd. Füße)	+++	6	38,3; 39,6 38, Sprctr. 39,1; 39,3 38, Sprctr.	Wärme Bäder Diathermie d. Hüfte	Beweglichk. und Schmerzlos. bereits nach d. 2. Inj. eingetr. Völlige restitutio, nach 6 Wochen provoz. entlassen.
7.	Arthur G. 37 J. alt	chron. rezidiv. Go. mit Gel. - Kompl. Go. ||. Balanit. erosiv. circ. Endog. Conjunk. Arthrit. re. Knie, re. Chopart. li. Ellogen	1) — 2) ++ (8 Tg.) 3) ++++ (21 Tg.)	10	39.2; 39,5 40,0; 38,4 39,0; 38,4 39,4; 39,0 38,4; 38,3	Schiene Lichtbogen Ichtyhol Bäder Diathermie Massage	Rückgang der Schmerzen nach der 4. Inj. Lansam. Abnehmen der sept. Temp. Langs. Resorption. Gute Erholung nach d. 8. Injektion.
8.	Ewald R. 29 J. alt	Go. ||. Infiltrat Arthr. li. Schulter	1) — 2) ++++ (8 Tag.)	5	38,0; 38,4 38,4; 37,6 37,6	Ichthyolpackung Radiogenbäder Lichtbogen Diathermie	Schmerzl. nach d. 2. Injekt. eingetr. Restitutio ad integr. nach sechs Wochen

Lfd. Nr.	N a m e	Erkrankung	Kompl.	Anz. dar Inj.	Reaktionsverlauf	Ergänzende Behandlung	Zusammenfassung
9.	Erich L. 29 J. alt	Go. ||. Arthrit. li. Handgel. u. Tendovag. re. Knie u. Chopartsches Gel. Balanit erosiv.circ.	++++	7	38,2; 38,9 38,4; 37,6 37,2; 38,1 37,8	Wärme Ichthyol Schiene Radiogenbäder Diathermie	Schmerzl. nach d. 3. Inj. (starke Allgem.-R.) Resorption nach 20 Tg. Beweglichk. gut. Handgelnk. dorsal eingeschrkt.
10.	Fritz H. 21 J. alt	Go. |. Arthrit. li. Schultergelenk r. Kniegel. r. Chop. Balanit.erosiv.circ. Endog. Conjunkt. (Rheinf.: Juni 30. Go. m. Arthrit. lk. Fußgelenk)	—	7	48,1 protr. 39,4 protr. 39,0 protr. 39,6 protr. 39,5 protr. 39,9 protr. 38,6	Ichthyol u. Wattepckg. Staiene Radiogen-Sandbäder Diathermie	Zunächt Rückg. d. Schmerzen. Ausbildung des Prozesses im r. Knie- und Chopart-Gelenk. Resorption n. 20 Tg. Vollst. Wiederherstllg.
11.	Wilhelm P. 25 J. alt	Go. ||. 1) Arthrit. lk. Schultergelenk	1) —	1) 8	39,3; 38,7 38,6; 39,0 39,0; 38,5 38.8; 39,8	Ruhigstlg. Wärme Ichthyol Diathermie Massage Pendeln	1) Rückgang der Schmerzen n. d. 2. Inj. Rest ad. integr.
		2) Myositis gon. p. pect. delt. sin.	2) ++++	2) 6	37,6; 37,6 37,8; 38,7 37,4; 37,6	Jodvasogen Ambrine Lampe Massage Diathermie	2) Gute Resorption der brettharten Infiltr. i. Verlauf d. Inj. s. Solg.-Teil
12.	Helm Sch. 38 J. alt	Go. ant. post. Artralgie i. re. Kniegelenk	—	5	33,8; 37,6 33,5; 37,5 37,0	Wärme Ichthyol Prost.-Behandlg.	Volle Beweglichkeit nach der 2. Injektion.
13.	Wilh. St. 26 J. alt	Go. ant. post Prost Abscess Arthrit. li. Knie-u. li. Hüftgel.	—	8	38,1 bei ständ. sep. Temperat.	Wärme Gipsschale Radiogen-Sandbäder Diathermie	Kein Einfluß der Gonotoxinbehandlung auf d. Verlauf bemerkbar.
14.	Georg Sch. 22 J. alt	Go. ||, Arthritis bd. Hand- u. Ellbogengelenke	++	7	sept. Temp. Abklingen nach Chinin-Urethan-Inj.	Wärme Stauung Radiogenbäder Diathermie	mit partiell. Versteifung abgeklungen Handgelenk = 30 % Rad. Uln. Gelenk versteift
15.	Friß H. 22 J. alt	Go. ||. Arthritis u. Tendovag. bd. Mittelfußgelenke	+ −	3	38,2; 38,0 38,1	Wärme Ichthyol	Volle Beweglichkeit nach der 3. Inj.

Literatur.

Buschke-Langer: Lehrbuch der Gonorrhoe, Berlin 1926.
(Eisenmann, Jacquet, Petrone, Rendu, Nobl., E. Neisser)
B. Peiser: Die gonorrh. Allgemeinerkrankungen.

Lesser-Jadassohn: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Berlin 1927.

Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Band XX, 2, Gonorrhoe. Berlin 1930.

J. Janet: Diagnose und Behandlung der Gonorrhoe, übersetzt von Asch. Berlin u. Köln 1931.

A.

1. Arning, Meyer-Delius: Arch. für Dermat. u. Syph. Bd. 108.
2. Buschke u. Langer: Ueber die Wirkungsweise und das Altern der Vaccinen, besonders bei Go. Kli. Wo. 1922 S. 122—124.
3. Cohn: Moderne Gonorrhoediagnostik und Therapie. Therapie d. Gegenwart. 1924 Nov.
   A. Cohn: Zur Serodiagnose der Gonorrhoe. D. med. W. 1926 Nr. 41.
4. Engel u. Grundmann: Cutireaktionsprüfungen bei Gonorrhoe. Bln.-Dermatolog. Gesellschaft vom 14. VI. 1932 (z. Zt. im Druck)
5. Loeser: Heilversuche bei Gonorrhoe mit Frischvaccine und Infektion lebender Gc. beim Menschen. Zbl. f. Hyp. 1922 S. 46.
6. Möller: Statistik und Klinik der gonorrh. Gelenkerkrankung. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 158, S. 597—614.
7. K. Retzlaff: Spezifische Behandlung der chron. weiblichen Go. mit löslichem Gc.-Toxin. Zbl f. Gynäkologie 1932. Nr. 1. S. 58.
8. Timofejew: Russ. venerol. i. derm. Jg. 1926 Nr. 2. S. 259—272.
9. Torikata: Die Impedinerscheinung Jena 1930.
10. W. Wolffenstein u. E. Pieper: Bericht vom VIII. internationalen Kongreß für Dermatologie und Syphilis. Kopenhagen Aug. 1930.
11. W. Wolffenstein u. E. Pieper: Spezifische Gonorrhoebehandlung mit lösl. Gonotoxin. Kli. Wo. 1931 S. 354.

B.

12. K. Dresel: Goldbehandlung der entzündlichen Gelenkerkrankungen. Diskussion. Berlin. Med. Ges. vom 14. I. 1931.
13. Ad. Feldt: Chemotherapeut. Versuche mit Gold. Kli. Wo. 1926. Bd. 5 Nr. 8.
14. Ad. Feldt: Kli. Wo. 1927. Bd. 6 Nr. 24.
15. Feldt u. Schott: Die Rolle des Reticuloendothels beim chemotherapeutischen Heilungsvorgang. Zbl. f. Hyg. u. Infect. 1927. Bd. 107, S. 453.
    Feldt u. Schott: II. Mitteilung. Ebenda 1928. Bd. 109, S. 410.

16. A. Freund: Ueber Solganalbehandlung. Beiträge zur Klinik der Tb. 1928. Bd. 68, S. 606.
17. R. Freund: Ueber die Wirkungsweise des Solganals beim chronischen Infekt. Kli. Wo. 1927. Nr. 19, S. 903.
18. Heuck u. Vonkennel: Die Goldtherapie der Lues. Med. Klinik. 1932 Nr. 6.
19. D. Huhn: Wirkung des Solganal bei subakuten und chronischen Gelenkerkrankungen. Inaug. Dissertat. Berlin. (im Druck Zschr. f. Klin. Med.)
20. K. Landé: Behandlung schleichender Dauerinfekte durch Solganal. M. med. W. 1927. S. 1132.
21. F. H. Lewy u. R. Freund: Die Behandlung d. chron. Infekts mit Solganal. D. med. W. 1926. Nr. 44.
22. A. Luttenberger: Die Goldtherapie der Syphilis mit Solganal B. Wiener med. W. 1929. Nr. 51.

Lebenslauf.

Ich, Carl Engel, wurde am 4. April 1901 als Sohn des Fabrikbesitzers Paul Engel zu Berlin geboren. Ich besuchte bis zum Jahre 1918 das Staatl. Luisen-Gymnasium zu Berlin, das ich mit der Reifeprüfung verließ. Nach vollständig an verschiedenen deutschen Hochschulen geleistetem Medizinstudium erhielt ich am 15. Juni 1925 die Approbation als Arzt. Nach mehrfach gewechselter Tätigkeit an verschiedenen Krankenhäusern bin ich seit 1. April 1930 als Assistent am Städt. Krankenhaus Berlin-Britz, Dermatolog. Abteilung, tätig.